

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi

Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan kelebihan lemak dalam tubuh yang umumnya ditimbun di dalam jaringan bawah kulit (subkutan), sekitar organ tubuh dan kadang terjadi perluasan ke dalam jaringan-organnya (Purnamawati, 2009 & Wahyusari, 2011). Bila energi dalam jumlah besar (dalam bentuk makanan) yang masuk ke dalam tubuh melebihi jumlah yang dikeluarkan, maka berat badan akan bertambah dan sebagian besar kelebihan energi tersebut akan disimpan sebagai lemak (Guyton & Hall, 2007).

Obesitas merupakan keadaan yang menunjukkan ketidakseimbangan antara tinggi dan berat badan akibat jaringan lemak dalam tubuh sehingga terjadi kelebihan berat badan yang melampaui ukuran ideal (Sumanto, 2009). Penduduk Asia dapat dikatakan obesitas apabila memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) $\geq 25\text{kg/m}^2$ (Inoue, 2000).

2.1.2 Pengukuran dan Klasifikasi Obesitas

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan indeks pengukuran sederhana untuk melihat seseorang termasuk dalam golongan berat badan kurang

(*underweight*), berat badan berlebih (*overweight*), dan obesitas dengan membandingkan berat badan dengan tinggi badan kuadrat. *Cut off point* dalam pengklasifikasian obesitas adalah $IMT \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$. Berdasarkan IMT, obesitas dibagi menjadi tiga kategori, yaitu: obesitas tingkat I dengan $IMT 30,00-34,99 \text{ kg/m}^2$; obesitas tingkat II dengan $IMT 35,00-39,9 \text{ kg/m}^2$; dan obesitas tingkat III dengan $IMT \geq 40 \text{ kg/m}^2$ (WHO, 1998). *Cut off point* obesitas di Asia Pasifik memiliki kriteria lebih rendah daripada kriteria WHO pada umumnya. *Cut off point* obesitas pada penduduk Asia Pasifik adalah $IMT \geq 25,00 \text{ kg/m}^2$. Berdasarkan *cut off point* obesitas pada penduduk Asia Pasifik tersebut, obesitas dibagi menjadi dua kategori, yaitu: obesitas tingkat I dengan $IMT 25,00-29,99 \text{ kg/m}^2$ dan obesitas tingkat II dengan $IMT \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$ (Inoue, 2000).

Pengukuran lemak tubuh secara langsung sangat sulit dilakukan dan sebagai pengukur pengganti dipakai *Body Mass Index* (BMI) atau Indeks Massa Tubuh (IMT) untuk menentukan berat badan berlebih dan obesitas pada remaja dan dewasa. Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan indikator yang paling sering digunakan dan praktis untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa. Rumus menentukan IMT adalah:

$$IMT = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{[\text{Tinggi badan (m)}]^2}$$

World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan IMT sebagai berikut:

Tabel 1. Klasifikasi IMT berdasarkan WHO

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
Berat badan kurang	18,5
Normal	18,5 – 24,9
<i>Overweight</i>	25,0 – 29,9
Obesitas kelas I (ringan)	30,0 – 34,9
Obesitas kelas II (sedang)	35,0 – 29,9
Obesitas kelas III (berat)	40,0

Sumber : WHO, 1998

Sedangkan klasifikasi obesitas berdasarkan IMT untuk orang Asia menurut WHO adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Klasifikasi IMT berdasarkan kriteria Asia Pasifik

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
Underweight	<18,5
Normal	18,5 – 22,9
<i>Overweight</i>	23,0 – 24,9
Obesitas I	25,0 – 29,9
Obesitas II	>30,0

Sumber : Inoue, 2000

2.1.3 Faktor Penyebab Obesitas

Penyebab obesitas adalah multifaktorial yang disebabkan oleh karena interaksi antara faktor genetik dan faktor lingkungan, antara lain aktifitas, gaya hidup, sosial ekonomi dan nutrisi (Heird, 2002). Pada umumnya, berbagai faktor yang dapat menentukan keadaan obesitas seseorang seperti:

a. Faktor genetik

Parental fatness merupakan faktor genetik yang berperan penting. Apabila kedua orang tua obesitas resiko anak menjadi obesitas sebesar 80%, bila salah satu orang tua obesitas kemungkinan kejadian obesitas menjadi 40% dan bila kedua orang tua tidak obesitas, resiko obesitas

menjadi 14% (Syarief, 2011). Sebanyak 20-25% kasus *overweight* maupun obesitas dapat disebabkan faktor genetik (Guyton & Hall, 2007). Obesitas pada orang tua merupakan faktor resiko yang kuat untuk obesitas anak yang bertahan menjadi obesitas dewasa. Peningkatan resiko menjadi obesitas tersebut kemungkinan disebabkan oleh pengaruh gen atau faktor lingkungan dalam keluarga (Sjarif, 2005).

b. Faktor lingkungan

Adapun faktor lingkungan penyebab obesitas sebagai berikut:

1) Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dan latihan fisik yang teratur dapat meningkatkan massa otot dan mengurangi massa lemak tubuh, sedangkan aktivitas fisik yang tidak adekuat dapat mengakibatkan pengurangan massa otot dan peningkatan adipositas (Guyton & Hall, 2007).

Penelitian Mushtaq *et al.* (2011) pada anak sekolah di Pakistan, aktivitas fisik dan gaya hidup adalah prediktor independen dari kelebihan berat badan dan BMI yang tinggi. Gaya hidup seperti menonton televisi, bermain *video game* dan bekerja pada komputer menunjukkan hubungan yang signifikan dengan BMI yang tinggi dan resiko kelebihan berat badan.

2) Faktor nutrisi

Peran nutrisi dimulai sejak dalam kandungan. Perilaku makan mulai terkondisi dan terlatih sejak bulan-bulan pertama kehidupan yaitu saat diasuh orang tua. Peranan diet terhadap terjadinya obesitas sangatlah besar, terutama diet tinggi kalori yang berasal dari karbohidrat dan lemak. Masukan energi tersebut lebih besar daripada energi yang digunakan (Syarif, 2005).

Penelitian yang lain dilakukan oleh Vannelli *et al.* (2005) mengungkapkan bahwa melewatkan makan pagi atau sarapan pada anak-anak dapat meningkatkan resiko *overweight* dan obesitas. Pada anak-anak yang melewatkan makan pagi dilaporkan 27,5% *overweight* dan 9,6% obesitas dibandingkan dengan anak-anak yang makan pagi (9,1% dan 4,5% berturut-turut). Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan Dubois *et al.* (2008) ditemukan bahwa melewatkan makan pagi meningkatkan resiko *overweight* hampir dua kali lipat dengan odds ratio = 1,9 (1,2-3,2).

3) Faktor sosial ekonomi

Status sosial ekonomi dapat diperkirakan oleh pendapatan keluarga. Berdasarkan penelitian Mushtaq *et al.* (2011) terdapat hubungan sosio-demografis dengan perilaku diet, aktivitas fisik dan gaya hidup terkait dengan BMI yang tinggi dan kelebihan berat badan.

4) Gangguan Hormonal

Obesitas juga dapat disebabkan oleh *endocrine disorder*, seperti pada *Cushing syndrome*, hiperaktivitas adrenokortikal, hipogonadisme, dan penyakit hormon lain (Syarif, 2005).

2.1.4 Dampak Obesitas terhadap Kesehatan

Obesitas mempunyai beberapa efek samping yang besar pada kesehatan. Obesitas berhubungan dengan meningkatnya mortalitas, hal ini dikarenakan meningkatnya 50 sampai 100% resiko kematian dari semua penyebab dibandingkan dengan orang yang memiliki berat badan normal, terutama kematian yang disebabkan oleh gangguan kardiovaskular (Adam, 2009). Berikut beberapa efek patologis dari diabetes:

a. Penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke

Obesitas merupakan kunci penting dari terjadinya peningkatan kejadian PJK. Peningkatan berat badan dengan indeks masa tubuh lebih dari 30 kg/m² baik pada laki-laki ataupun wanita akan meningkatkan risiko PJK 4 kali lipat. Obesitas diklasifikasikan oleh *American Heart Association* (AHA) sebagai faktor risiko modifikasi mayor untuk PJK pada tahun 1988 (Rossner, 2002). Pada awalnya obesitas dianggap sebagai faktor yang memberikan kontribusi pada risiko PJK melalui faktor lain berhubungan seperti hipertensi, dislipidemia, dan diabetes. Pada tahun-tahun terakhir telah dapat dibuktikan bahwa distribusi jaringan lemak berpengaruh pada tingginya risiko PJK. Risiko penyakit jantung dan penyakit metabolik lain yang dikenal dengan sindrom metabolik sangat berhubungan

dengan obesitas sentral/ android/ *visceral/ upper body obesity* dibandingkan dengan obesitas ginoid/ *lower body obesity* (Despres, *et al.*, 2001).

Begitu pula pengaruh obesitas terhadap resiko penyakit stroke. Mekanisme pasti bagaimana obesitas meningkatkan resiko stroke masih belum diketahui. Namun, diperkirakan ada kaitannya dengan peningkatan mediator inflamasi, hipertensi, diabetes melitus, hiperkolesterolemi khususnya LDL, dan hipertrigliseridemia. Kurth *et al* (2005), juga melaporkan penelitiannya secara prospektif kohort terhadap 39.053 wanita. Setelah 10 tahun, wanita yang memiliki IMT 30 kg/m^2 , didapati hazard ratio 1,5 dari stroke total. IMT merupakan faktor resiko yang kuat untuk stroke total dan stroke iskemik, tetapi tidak pada stroke hemoragik. Hubungan ini semakin meningkat jika didapati hipertensi, diabetes, dan kolesterol yang tinggi.

b. Hipertensi

Obesitas merupakan salah satu faktor resiko terjadinya hipertensi (Fauci, 2008; Luke, 2004). Studi klinis dan penelitian pada hewan percobaan telah mengonfirmasi adanya hubungan yang kuat antara kedua hal tersebut (Rahmouni, 2005). *The Framingham Heart Study* juga menyatakan terdapat asosiasi erat antara obesitas dan hipertensi; 65% faktor resiko hipertensi pada wanita dan 78% pada pria berkaitan erat dengan hipertensi (Wolk, 2003). Sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Natalia *et al.* (2011) yang menyatakan bahwa penderita obesitas mempunyai resiko mengalami hipertensi 2,2 kali

lebih besar dibandingkan subjek yang mempunyai IMT normal. Rahmouni *et. al.* juga menyatakan bahwa obesitas berhubungan erat dengan kejadian hipertensi dan terdapat beberapa mekanisme patofisiologi hipertensi pada penderita obesitas. Mekanisme tersebut melibatkan aktivasi sistem saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin-aldosteron (Rahmouni, 2005 dan Shibao, 2007). Selain mekanisme tersebut, disfungsi endotel dan abnormalitas fungsi ginjal juga menjadi faktor yang perlu diperhitungkan dalam perkembangan hipertensi pada penderita obesitas (Rahmouni, 2005).

c. Gangguan lemak darah (Dislipidemia)

Pada keadaan obesitas umumnya didapatkan hiperlipidemia. Peningkatan pada masa adiposit menurunkan sensitivitas dari insulin yang berhubungan dengan obesitas mempunyai berbagai efek pada metabolisme lipid. Asam lemak bebas yang berlebih dibawa oleh jaringan adiposa ke hepar dimana asam lemak bebas tersebut di re-esterifikasi di hepatosit untuk membentuk trigliserida, yang akan dibentuk menjadi VLDL untuk disekresikan ke sirkulasi. *Intake* yang tinggi dari karbohidrat akan memicu hepar memproduksi VLDL dan mengakibatkan peningkatan VLDL dan atau LDL pada beberapa individu yang obesitas. Plasma kol-HDL cenderung rendah pada orang obesitas (Adam, 2009).

d. Diabetes Mellitus Tipe 2

Obesitas erat hubungannya dengan Diabetes Mellitus (DM), terutama DM tipe 2. Mayoritas penderita DM memiliki jaringan

adiposa berlebihan, walaupun prevalensi obesitas yang berhubungan dengan DM tipe 2 berbeda pada ras tertentu (Gardner, 2007). Sebuah penelitian meneliti penderita DM yang didiagnosi dalam kurun waktu 1 tahun dan mendapatkan hasil bahwa 47% penderita DM memiliki $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (Pan, 2004).

e. Sindroma metabolik

Sindroma metabolik atau sindroma resistensi insulin adalah suatu kondisi dimana terjadi penurunan sensitivitas jaringan terhadap kerja insulin sehingga terjadi peningkatan sekresi insulin sebagai bentuk kompensasi sel beta pankreas. Pandemi sindroma metabolik juga berkembang seiring dengan peningkatan prevalensi obesitas yang terjadi pada populasi Asia, termasuk Indonesia. Studi pada tahun 2004 melaporkan prevalensi sindrom metabolik sebesar 13,13% dan menunjukkan bahwa kriteria IMT obesitas $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ lebih cocok diterapkan di Indonesia (Soegondo & Purnamasari, 2009).

2.1.5 Hubungan Obesitas dengan Kadar Trigliserida Darah

Penumpukan lemak berlebihan yang terjadi pada penderita obesitas mengakibatkan meningkatnya jumlah asam lemak bebas (*Free Fatty Acid/ FFA*) yang dihidrolisis oleh *lipoprotein lipase* (LPL) endotel. Peningkatan ini memicu produksi oksidan yang berefek negatif terhadap retikulum endoplasma dan mitokondria. *Free Fatty Acid* (FFA) yang dilepaskan karena adanya penimbunan lemak yang berlebihan juga menghambat terjadinya lipogenesis sehingga menghambat klirens serum triasilgliserol

sehingga mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida darah (hipertrigliseridemia) (Syarief, 2011).

Mekanisme lain yang berperan terhadap meningkatnya kadar trigliserida darah pada penderita obesitas adalah resistensi insulin (Murray *et al.*, 2006). Resistensi insulin dapat menghambat lipogenesis dengan cara menurunkan pengambilan glukosa di jaringan adiposa melalui transporter glukosa menuju membran plasma. Selain itu resistensi insulin mengaktifkan *Hormone Sensitive Lipase* di jaringan adiposa yang akan meningkatkan lipolisis trigliserida di jaringan adiposa. Keadaan ini akan menghasilkan FFA yang berlebihan di dalam darah, sebagian akan digunakan sebagai sumber energi dan sebagian akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentukan trigliserida. Asam lemak bebas akan menjadi trigliserida kembali dan menjadi bagian dari VLDL di hati. Oleh karena itu VLDL yang dihasilkan pada keadaan resistensi insulin akan sangat kaya akan trigliserida, disebut VLDL kaya trigliserida atau VLDL besar (*enriched triglyceride VLDL=large VLDL*) (Adam, 2009).

2.2 Lipid

2.2.1 Definisi, Fungsi dan Klasifikasi Lipid

Lipid adalah suatu zat yang kaya akan energi dan merupakan penyumbang energi terbesar dibandingkan dengan zat gizi makro lainnya, yang ditandai dengan sifat tak larut dalam air dan bisa di ekstrak dengan larutan nonpolar (Dorland, 2002; Price *et al.*, 2005). Lemak yang beredar dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil

produksi organ hati yang biasa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi (Sumarno, 1998).

Fungsi lemak dalam tubuh adalah : (1) bahan bakar metabolisme seluler, (2) merupakan bagian pokok dari membran sel dan (3) sebagai mediator atau *second messenger* aktivitas biologis antar sel, (4) sebagai isolasi dalam menjaga keseimbangan temperatur tubuh dan melindungi organ-organ tubuh, (5) pelarut vitamin A, D, E, dan K agar dapat diserap tubuh (Murray *et al.*, 2006).

Secara ilmu gizi, lemak diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Lipid sederhana, yang terdiri atas lemak netral (monogliserida, digliserida, trigliserida) dan ester asam lemak dengan alkohol berberat molekul tinggi.
2. Lipid majemuk, yang terdiri dari fosfolipid dan lipoprotein.
3. Lipid turunan, terdiri dari asam lemak dan sterol (kolesterol, ergosterol).

Secara klinis, lemak yang penting dan merupakan lipid utama dalam darah terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas (Sumarno, 1998; Price *et al.*, 2005).

2.2.2 Metabolisme Lipid

Metabolisme lipid terbagi menjadi tiga jalur yaitu jalur eksogen, endogen dan *reverse cholesterol transport*. Jalur eksogen dan endogen berhubungan dengan metabolisme kolesterol LDL dan trigliserida,

sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* mengenai metabolisme kolesterol HDL (Adam, 2009).

1. Jalur Metabolisme Eksogen

Lemak dalam makanan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, di dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama asam empedu ke usus halus. Lemak ini lah yang disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus dimana trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sementara kolesterol sebagai kolesterol. Asam lemak bebas di dalam usus halus akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Goldberg, 2001; Adam, 2009).

Kilomikron akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (*free fatty acids*). Asam lemak bebas disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan perifer (adipose dan otot) (Goldberg, 2001; Adam, 2009).

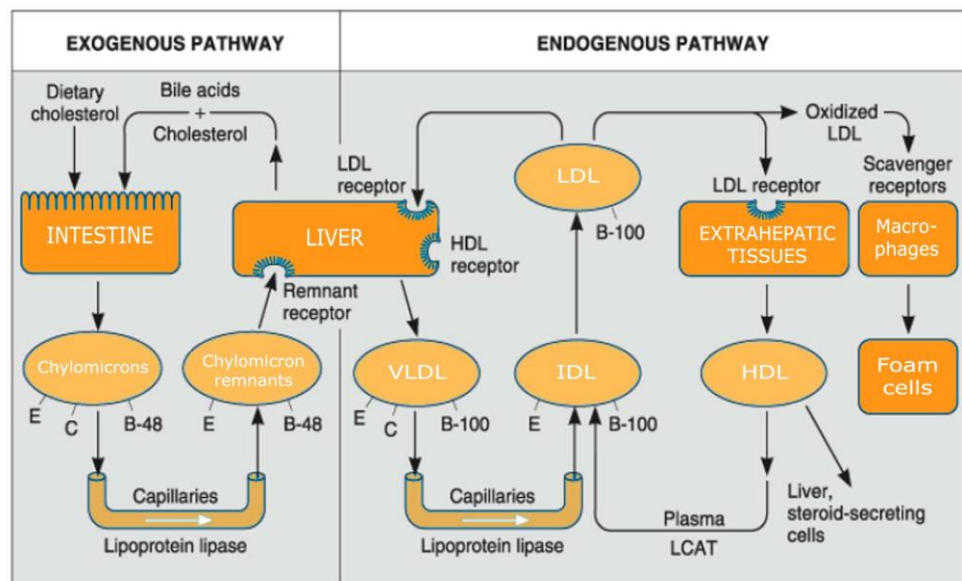
Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron *remnant* dan dibawa ke hati. Kilomikron remnant yang sekarang bentuknya lebih kecil diperkaya dengan kolesterol ester dan trigliserida yang tersisa bersatu dengan membran, dan disekresikan

kembali ke dalam sirkulasi sebagai *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) atau dieksresikan ke dalam empedu sebagai kolesterol (Goldberg, 2001).

2. Jalur Metabolisme Endogen

Sistem endogen ini yang membawa lemak dari hati ke jaringan perifer dan kembali ke hati. Trigliserida dan kolesterol dikemas dengan apo B-100 dan fosfolipid di dalam hati untuk membentuk VLDL yang kemudian disekresikan dalam sirkulasi. Setelah disekresikan dalam sirkulasi, trigliserida yang dikandung VLDL akan mengalami hidrolisis dan menghasilkan VLDL *remnant* yang kaya kolesterol ester yang disebut *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL). *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) mengalami hidrolisis lebih lanjut dan melepaskan trigliserida yang masih dikandungnya sehingga menjadi partikel yang lebih kecil dan padat yang disebut *Low Density Lipoprotein* (LDL). Selama proses ini, lipoprotein kehilangan semua permukaan apolipoproteinnnya kecuali apo B-100 (Adam, 2009).

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa kehati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol LDL. Sebagian lagi kolesterol LDL mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Semakin banyak kadar kolesterol LDL dalam darah, semakin banyak pula yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap makrofag (Adam, 2009).



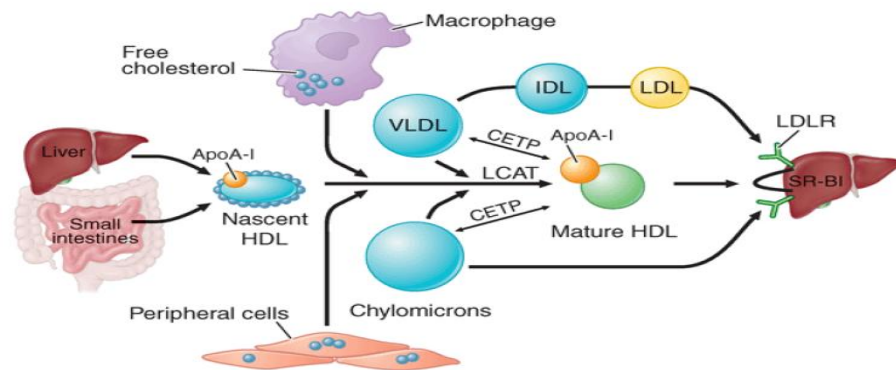
Gambar 1. Metabolisme Lipid Jalur Eksogen dan Endogen (Ganong, 2005).

3. Jalur Reverse Cholesterol Transport

High Density Lipoprotein (HDL) dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol, mengandung apolipoprotein (apo) A, C, E dan disebut sebagai *HDL nascent*. *HDL nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol bebas yang tersimpan di dalam makrofag. Agar dapat diambil oleh *HDL nascent*, kolesterol ini dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh transporter yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* (ABC-1) (Goldberg, 2001; Adam, 2009).

Kolesterol bebas dari makrofag kemudian diesterifikasi oleh enzim *Lecithine Cholesterol Acyltransferase* (LCAT) menjadi kolesterol ester. Sebagian kolesterol ester yang dibawa HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type-1* (SR-B1). Jalur kedua, kolesterol ester dalam HDL akan ditukar dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *Cholesterol Ester*

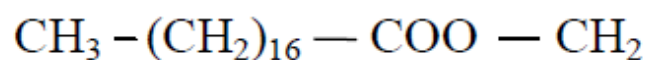
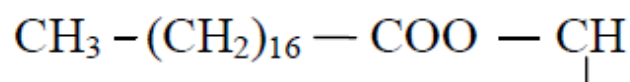
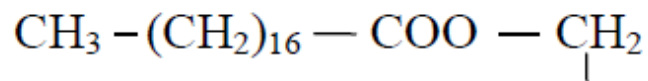
Transfer Protein (CETP), dengan demikian fungsi HDL sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag memiliki dua jalur yaitu jalur langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).



Gambar 2. Metabolisme Lipid Jalur Reverse Cholesterol Transport (Longo *et. al.*, 2012)

2.2.3 Triglicerida

Triglicerida adalah ester alkohol gliserol dan asam lemak (Murray *et al.*, 2006). Triglicerida terdiri dari tiga molekul asam lemak teresterifikasi menjadi gliserol; zat ini adalah lemak netral yang disintesis dari karbohidrat untuk disimpan dalam sel lemak (Dorland, 2002). Adapun struktur kimia triglicerida tergambar dalam Gambar. 3 berikut ini.



Gambar 3. Struktur Kimia Triglicerida (Murray *et al.*, 2006).

Trigliserida dipakai dalam tubuh terutama untuk menyediakan energi bagi berbagai proses metabolik, suatu fungsi yang hampir sama dengan karbohidrat (Guyton & Hall, 2007). Lemak disimpan di dalam tubuh dalam bentuk trigliserida. Apabila sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan komponen-komponen tersebut kemudian dibakar dan menghasilkan energi, karbondioksida (CO₂), dan air (H₂O) (Lehninger, 1993).

Trigliserida ada dalam darah sebagai makromolekul yang membentuk kompleks dengan protein tertentu (apoprotein) sehingga membentuk lipoprotein. Lipoprotein itulah bentuk transportasi yang dipakai untuk mengenali dan mengukurnya (Murray *et al.*, 2006). Lemak yang paling sering terdapat dalam trigliserida pada tubuh manusia adalah:

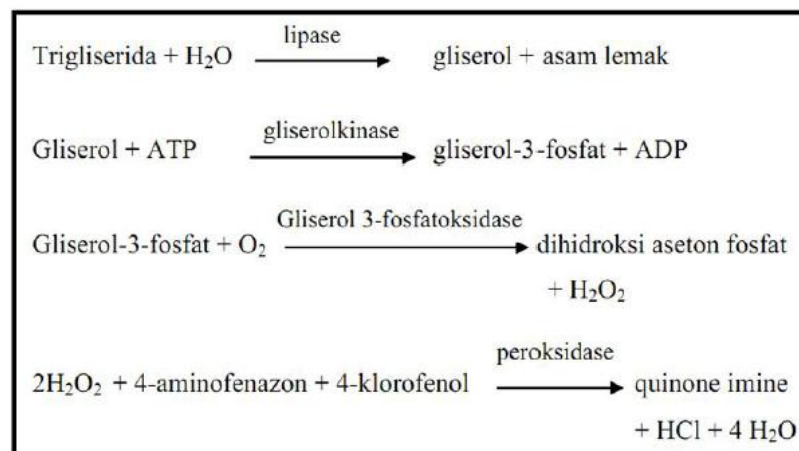
1. *Asam stearat*, yang mempunyai rantai karbon -18 dan sangat jenuh dengan atom hidrogen.
2. *Asam oleat*, mempunyai rantai karbon -18 tetapi mempunyai satu ikatan ganda di bagian tengah rantai.
3. *Asam palmitat*, mempunyai 16 atom karbon dan sangat jenuh (Guyton & Hall, 2007).

Kadar trigliserida dalam darah dapat dipengaruhi oleh berbagai sebab, diantaranya:

1. Diet tinggi karbohidrat (60% dari *intake* energi) dapat meningkatkan kadar trigliserida (*U.S. Departemen of Health and Human Services, 2001*).
2. Faktor genetik, misalnya pada hipertrigliseridemia familial dan disbetalipoproteinemia familial.
3. Usia, semakin tua seseorang maka akan terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar trigliserida darah sulit tercapai akibatnya kadar trigliserida cenderung lebih mudah meningkat.
4. Stres mengaktifkan sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin yang akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah, serta meningkatkan tekanan darah (*Guyton & Hall, 2007*).
5. Penyakit hati, menimbulkan kelainan pada trigliserida darah karena hati merupakan tempat sintesis trigliserida sehingga penyakit hati dapat menurunkan kadar trigliserida (*Ganong, 2005*).
6. Hormon-hormon dalam darah. Hormon tiroid menginduksi peningkatan asam lemak bebas dalam darah, namun menurunkan kadar trigliserida darah. Hormon insulin menurunkan kadar trigliserida darah, karena insulin akan mencegah hidrolisis trigliserida (*Guyton & Hall, 2007*).

Pemeriksaan kadar trigliserida menggunakan *metode glycerol-3-phosphate oxidase-phenol aminophenazone* (GPO-PAP). Metode ini menggunakan prinsip oksidasi dan hidrolisis enzimatis. Sebanyak 10 μ l serum direaksikan dengan reagen trigliserida sebanyak 1000 μ l lalu di inkubasi pada suhu 25°C selama 10 menit atau pada suhu 37°C selama 5 menit. Reagen trigliserida yang digunakan ada dua macam, yang pertama adalah reagen enzim dan yang kedua adalah reagen standar (Maulana, 2014).

Trigliserida akan dihidrolisis oleh enzim lipase menghasilkan gliserol dan asam lemak. Gliserol kemudian diubah menjadi gliserol-3-fosfat oleh enzim gliserolkinase. Gliserol-3-fosfat yang dihasilkan dioksidasi menghasilkan dihidroksi aseton fosfat dan peroksida (H_2O_2). Peroksida yang dihasilkan akan bereaksi lebih lanjut dengan 4-aminofenazon dan 4-klorofenol menghasilkan senyawa quinoneimine yang berwarna merah dan dapat diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm. Pengukuran dilakukan terhadap *reagen blank/ Method blank* (Maulana, 2014). Reaksinya dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Reaksi yang terjadi pada pemeriksaan kadar trigliserida (Yana, 2014)

Pemeriksaan trigliserida menggunakan metode ini linear hingga kadar kolesterol total yang didapat mencapai kadar 1000 mg/dL (11,4 mmol/l). Apabila didapatkan kadar kolesterol total melebihi batas linearitas maka serum diencerkan dengan perbandingan 1:4 dengan 1 adalah jumlah serum dan 2 adalah larutan salin fisiologis (NaCl 0,9%). Setelah itu hasil pemeriksaan dikalikan dengan 5 (Maulana, 2014).

2.3 Serat Pangan

2.3.1 Definisi Serat Pangan

Serat pangan dikenal juga sebagai serat diet atau *dietary fiber*, merupakan bagian dari tumbuhan yang dapat dikonsumsi dan tersusun dari karbohidrat yang memiliki sifat resistan terhadap proses pencernaan dan penyerapan di usus halus manusia serta mengalami fermentasi sebagian atau keseluruhan di usus besar (AACC, 2001). Secara fisiologis serat pangan dapat didefinisikan sebagai sisa sel tanaman yang telah terhidrolisis enzim pencernaan manusia sedangkan secara kimia serat pangan adalah polisakarida bukan pati dari tumbuh-tumbuhan dan lignin (Muchtadi, 2011).

2.3.2 Penggolongan Serat Pangan

Berdasarkan jenis kelarutannya, serat dapat digolongkan menjadi dua, yaitu serat larut dalam air (*soluble dietary fiber/SDF*) dan serat yang tidak larut dalam air (*insoluble dietary fiber/IDF*). Kelompok SDF terdiri dari pektin dan gum yang merupakan bagian dalam dari sel pangan nabati. Serat ini banyak terdapat pada buah dan sayur. Sedangkan yang termasuk

dalam IDF adalah selulosa, hemiselulosa dan lignin, yang banyak ditemukan pada sereal, kacang-kacangan dan sayuran (Santoso, 2011). Sifat kelarutan ini sangat menentukan pengaruh fisiologis serat pada proses-proses di dalam pencernaan dan metabolisme zat-zat gizi (Tala, 2009).

2.3.3. Manfaat serat dalam makanan

Manfaat serat sangat bervariasi tergantung dari sifat fisik jenis serat yang dikonsumsi (Tala, 2009):

1. Kelarutan dalam air

Berdasarkan kelarutannya serat terbagi atas serat larut dalam air dan tidak larut dalam air. Serat larut akan memperlambat waktu pengosongan lambung, meningkatkan waktu transit, mengurangi penyerapan beberapa zat gizi. Sebaliknya serat tak larut akan memperpendek waktu transit dan akan memperbesar massa feses.

2. Kemampuan menahan air dan viskositas

Jenis serat larut dapat menahan air lebih besar dibanding serat tak larut, tetapi hal ini juga dipengaruhi pH saluran cerna, besarnya partikel serat dan juga proses pengolahannya. Kemampuan menahan air ini mengakibatkan serat akan membentuk cairan kental yang memiliki beberapa pengaruh terhadap saluran cerna, yaitu:

a. Waktu pengosongan lambung lebih lama

Cairan kental (gel) tersebut menyebabkan kimus yang berasal dari lambung berjalan lebih lama ke usus. Hal ini menyebabkan makanan lebih lama dilambung sehingga rasa kenyang menjadi

lebih panjang. Keadaan ini juga memperlambat proses pencernaan karena karbohidrat dan lemak yang tertahan dilambung belum dapat dicerna sebelum masuk ke usus.

b. Mengurangi bercampurnya isi saluran cerna dan enzim pencernaan.

Cairan kental yang terbentuk membuat adanya penghambat yang mempengaruhi kemampuan makanan untuk bercampur dengan enzim pencernaan.

c. Menghambat fungsi enzim

Cairan kental yang terbentuk mempengaruhi proses hidrolisis enzimatis di dalam saluran cerna misalnya gum dapat menghambat peptidase usus yang dibutuhkan untuk pemecahan peptida menjadi asam amino. Aktivitas lipase pankreas juga berkurang sehingga menghambat pencernaan lemak.

d. Mengurangi kecepatan penyerapan nutrisi

e. Mempengaruhi waktu transit di usus

3. Absorpsi dan *ability binding*

Beberapa jenis serat seperti lignin, pektin, dan hemiselulosa dapat berikatan dengan enzim atau nutrisi di dalam saluran cerna yang memiliki efek fisiologis sebagai berikut:

a. Berkurangnya absorpsi lemak

Serat larut dapat mempengaruhi absorpsi lemak dan meningkatkan asam lemak kolesterol dan garam empedu di saluran cerna. Lemak yang berikatan dengan serat tidak dapat diserap

sehingga akan terus ke usus besar untuk diekskresi melalui feses atau didegradasi oleh bakteri usus.

b. Meningkatkan ekskresi garam empedu

Serat akan mengikat garam empedu sehingga *micelle* tidak dapat direabsorpsi dan diresirkulasi melalui siklus enterohepatik. Akibatnya garam empedu ini akan terus ke usus besar untuk dibuang melalui feses atau didegradasi oleh flora normal usus.

c. Mengurangi kadar kolesterol serum

Konsumsi serat dapat menurunkan kadar kolesterol serum melalui berbagai cara meningkatkan ekskresi garam empedu dan kolesterol melalui feses mengakibatkan garam empedu yang mengalami siklus enterohepatik juga akan berkurang. Hal ini akan menurunkan kadar kolesterol hati, meningkatkan pengambilan kolesterol dari darah yang akan dipakai untuk sintesis garam empedu yang baru sehingga menurunkan kadar kolesterol darah.

4. *Degradability/ Fermentability*

Bakteri yang terdapat di lumen usus besar dapat memfermentasikan serat, terutama pektin. Selulosa dan hemiselulosa juga difermentasikan tetapi dengan kecepatan yang lebih lambat. Metabolit utama yang terbentuk adalah asam lemak rantai pendek yang kemudian akan berperan dalam meningkatkan absorpsi air, merangsang proliferasi sel, sebagai sumber energi dan akan menimbulkan lingkungan asam di usus. Jenis serat yang tidak larut atau yang lambat difermentasi berperan dalam merangsang proliferasi

bakteri yang bermanfaat untuk detoksifikasi dan meningkatkan volume usus.

2.3.4. Sumber serat

Serat banyak terkandung dalam berbagai bahan makanan alami, seperti:

1. Sayuran

Kandungan gizi dalam sayuran sangatlah banyak. Selain kaya kandungan vitamin dan mineral, sayuran pun kaya akan serat. Oleh karena itu, sayuran merupakan sumber serat makanan yang paling sering dijumpai dalam kehidupan sehari-hari (Santoso, 2011). Sayuran dapat dibedakan menjadi beberapa jenis, yaitu sayuran daun, sayuran bunga, sayuran buah, sayuran umbi dan sayuran batang muda. (Marries, 2012).

2. Buah

Buah-buahan adalah salah satu jenis makanan yang memiliki kandungan gizi, vitamin, mineral, yang pada umumnya sangat baik dikonsumsi setiap hari. Buah-buahan merupakan sumber makanan alam yang paling siap untuk langsung dikonsumsi manusia (Marries, 2012).

3. Golongan sereal

Golongan sereal adalah bahan pangan dari tanaman famili rumput-rumputan, diantaranya padi, gandum, jagung dan sorgum. Bagiannya terdiri dari kulit luar biji sereal yang kaya akan serat tak larut air yaitu selulosa dan hemiselulosa serta bagian dalam

terdapat endosperma yang mengandung serat larut air dan tak larut air (Marries, 2012).

2.3.5. Anjuran Konsumsi serat

Dietary Guidelines for Americans 2010 menyatakan anjuran asupan serat sebanyak 25 gr/hari untuk wanita dan 38 gr/hari untuk pria atau 14 gr/1000 kkal. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa angka kecukupan total serat pangan tersebut dapat mengendalikan kolesterol terkait dalam menurunkan resiko penyakit jantung koroner pada remaja dan dewasa (IOM, 2005). Indonesia sendiri menetapkan angka kecukupan serat untuk lelaki dan wanita usia 19-29 tahun sebanyak 38 dan 32 gr/hari (AKG, 2013). Sensus nasional pengelolaan diabetes di Indonesia juga menyarankan konsumsi serat sebanyak 25 gr/1000kkal/hari guna mengatur kadar glukosa darahnya (Soegondo, 2006).

2.4. Inulin

Inulin banyak digunakan secara luas di industri pangan yaitu sebagai salah satu komponen produk-produk rendah lemak yang termasuk karbohidrat dengan panjang rantai 2-60 unit. Inulin rantai panjang (22-60 unit) bersifat kurang larut dan lebih kental sehingga dapat digunakan sebagai pengganti lemak (Tarrega, 2011). Zat ini merupakan salah satu komponen bahan pangan yang banyak dimanfaatkan sebagai pangan fungsional karena memiliki kandungan serat yang tinggi. Inulin bersifat prebiotik dimana inulin tidak dapat dicerna oleh enzim-enzim pencernaan,

tetapi di dalam usus besar inulin akan terfermentasi oleh bakteri *bifidobacterium* yang banyak memberikan manfaat kesehatan pada tubuh (Pandiyan, 2005). Pengaplikasiannya dalam bidang medis dan farmasi terbukti dapat mengurangi resiko kanker usus besar dan menormalkan kadar gula darah pada penderita diabetes (Frank, 2005). Manfaat lain dari inulin diketahui dapat membantu memetabolisme lemak sehingga mempengaruhi penurunan kolesterol dan trigliserida (Kaur, 2002). Inulin yang diproduksi secara komersial biasanya berasal dari jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus*) dan chicory (*Cichorium intybus*), tetapi tanaman tersebut tidak banyak ditemukan di Indonesia. Tanaman yang banyak ditemukan dan tumbuh di Indonesia salah satunya adalah umbi (*Dioscorea spp*).

Inulin yang merupakan salah satu contoh serat pangan larut air dapat meningkatkan ekskresi asam empedu yang berfungsi membantu penyerapan lemak atau trigliserida. Bila ekskresi asam empedu semakin meningkat, maka penyerapan lemak atau trigliserida juga akan terganggu akibatnya dapat menurunkan kadar trigliserida serum. Inulin ini juga dapat mengikat produk pencernaan lemak (asam lemak dan gliserol) sehingga dapat menghambat penyerapan dan mengakibatkan penurunan trigliserida (Nirmagustina, 2007). Mekanisme lainnya adalah inulin tipe fruktan dapat menurunkan *hepatic lipogenesis*, yaitu dengan cara mengurangi sintesis *de novo* dari asam lemak pada hepar. Konsumsi inulin tipe fruktan dapat menurunkan aktivitas beberapa enzim hepar yang terlibat dalam sintesis asam lemak (*acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthase, enzim malic, ATP-citrate lyase dan glucose 6-phosphate dehydrogenase*) pada penelitian

dengan model binatang (Reis *et.al*, 2015). Inulin juga meningkatkan katabolisme *triacylglycerol-rich lipoprotein*. Mekanisme ini yang menjadi teori efek inulin terhadap penurunan trigliserida dan serum kolesterol (Dehghan *et.al*, 2013).

Penelitian yang dilakukan terhadap delapan orang yang diberi diet tinggi karbohidrat, rendah lemak dan pemberian inulin sebanyak 10 gram selama tiga minggu menunjukkan hasil terjadinya penurunan kadar trigliserida serum dan hati yang berarti (Letexier *et al.*, 2003). Potensi utama inulin adalah dapat dijadikan *high fructose* syrup/HFS dan *fructo-oligosaccharides*/FOS (Ricca *et al.*, 2007). Penelitian lain yang dilakukan terhadap tikus yang diberi FOS selama lima minggu memberikan hasil kadar trigliserida serum dan lemak otot yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (Everard, 2011).

2.5. Brokoli dan Aplikasinya sebagai Minuman Sari Brokoli

Brokoli (*Brassica oleracea var. Italica*) merupakan jenis sayuran hijau yang dikenal sebagai “*Crown Jewel of Nutrition*” karena memiliki zat gizi penting seperti vitamin, mineral, metabolit sekunder dan serat. Brokoli adalah sayuran yang termasuk dalam famili *Cruciferae* dan genus *Brassica* yang sering digunakan untuk terapi anti kanker dan antioksidan. Bagian yang dapat dimakan dari brokoli memiliki kandungan air yang tinggi (89.30%), protein (2.82%), total serat pangan (*total dietary fiber, TDF*) (2.60%) dan karbohidrat (6.64%) (Madhu & Kochhar, 2014).

Serat pangan yang terkandung di dalam brokoli terdiri dari berbagai macam jenis. Bagian bunga brokoli dan daunnya masing masing memiliki

4.5±0.57 gr dan 5.6±0.04 gr *neutral detergent fiber*, 11.65±0.31 gr dan 12.80±0.44 gr *acid detergent fiber*, 7.15±0.28 gr dan 7.2±0.14 gr hemiselulosa, 2.2±0.28 gr dan 2.0±0.23 gr selulosa, 2.3±0.44 gr dan 3.6±0.44 gr lignin dan terakhir 0.62±0.02 gr dan 0.77±0.01 gr pektin dalam tiap 100 gr brokoli (Madhu & Kochhar, 2014).

Penggunaan brokoli dalam produk minuman sari brokoli dengan fortifikasi serat inulin ini didasarkan atas kemampuannya dalam mengikat kolesterol dan mampu meningkatkan kadar total serat (TDF). Brokoli memiliki kandungan serat sebesar 3,3 gr/100 gr brokoli mentah (USDA SR-21, 2011). Kandungan serat pada brokoli bermanfaat untuk mencegah konstipasi/sembelit dan gangguan pencernaan lainnya. Dengan kandungan seratnya tersebut, maka brokoli mampu mengurangi kadar kapasitas kolesterol sehingga dapat mencegah terjadinya resiko penyakit kardiovaskuler (Santoso, 2011). Penelitian di Amerika menemukan bahwa sayur brokoli mengandung serat pektin tertentu yaitu kalsium pektat yang mampu mengikat asam empedu dan mengekskresikannya bersama feses. Bila ekskresi asam empedu semakin meningkat, maka penyerapan lemak atau trigliserida juga akan terganggu akibatnya dapat menurunkan trigliserida serum (Tala, 2009).

Suatu penelitian menyatakan bahwa terdapat penurunan kadar trigliserida serum secara signifikan setelah mengonsumsi bubuk kecambah brokoli sebanyak 10 gr dalam selama satu bulan (Bahadoran, *et al.*, 2012). Pemberian jus brokoli selama 14 hari dengan dosis 2,52 gr, 5,04 gr, dan 7,56

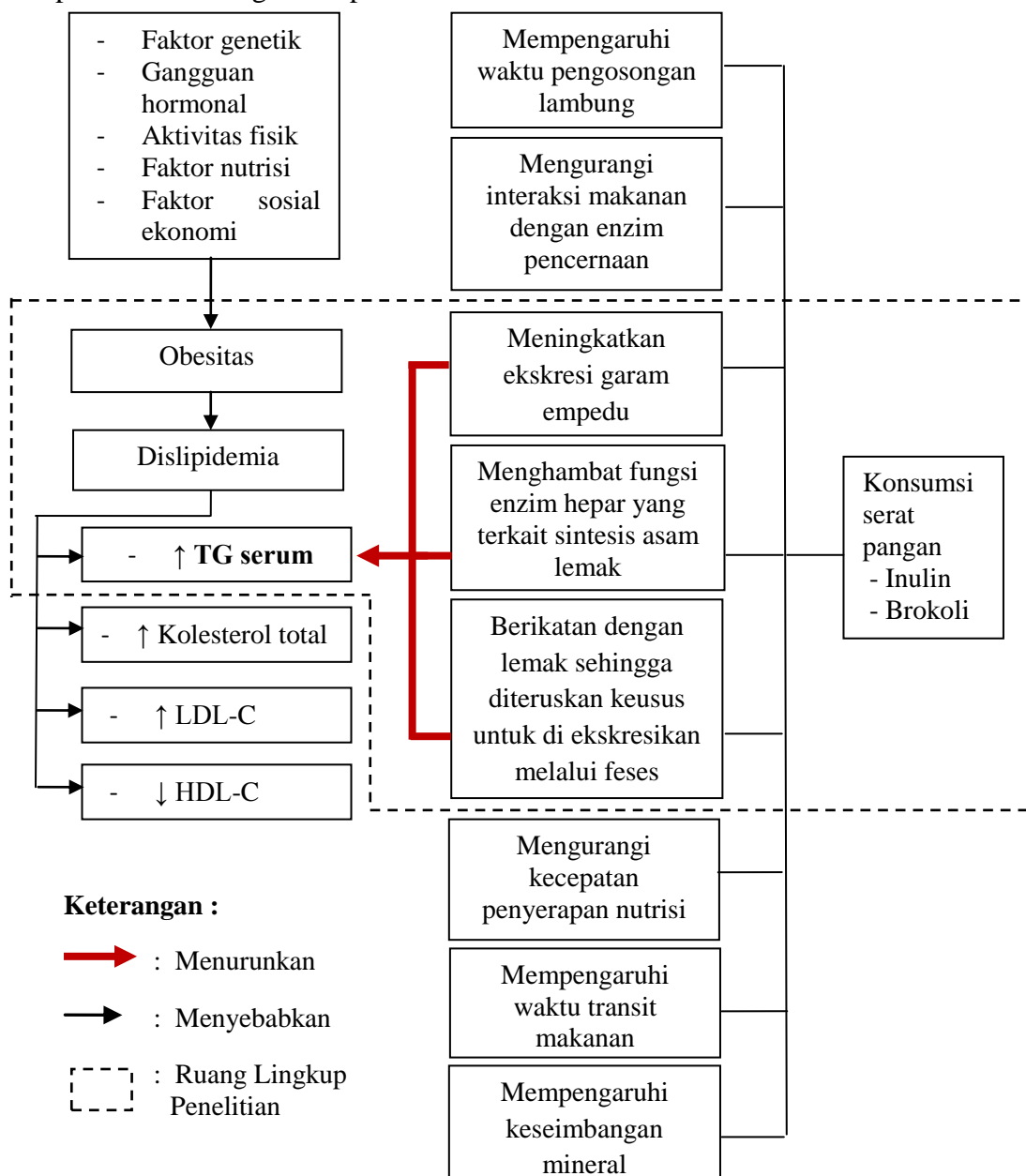
gr juga berhasil menurunkan kadar LDL serum pada tikus model DM (Setyoadi *et al.*, 2014).

Kandungan dari brokoli yang diolah menjadi jus mampu memberikan efek langsung maupun tidak langsung dalam menurunkan profil lipid darah. Efek langsung yaitu dengan mencegah oksidasi lemak dan memperbaiki metabolisme lemak sehingga LDL tidak terbentuk. Efek tidak langsung ditimbulkan dengan cara memperbaiki sel beta pankreas dan meningkatkan sensitifitas insulin sehingga metabolisme glukosa lancar dan kadar glukosa darah akan kembali stabil sehingga dengan begitu metabolisme lemak dan protein yang abnormal tidak terjadi dan secara otomatis kadar trigliserida dalam darah akan menurun (Setyoadi *et al.*, 2014).

Brokoli menjadi pilihan untuk diaplikasikan dengan jenis serat lainnya karena memiliki beberapa kandungan nutrisi yaitu kaya vitamin dan mineral (Setyoadi *et al.*, 2014). Kandungan vitamin yang dimiliki seperti A, C, E, K, B1, B6 cukup tinggi sehingga bisa dikolaborasikan dengan serat fungsional yang dapat menyebabkan ketidaktersediaan (*unavailability*) beberapa zat gizi seperti vitamin-vitamin yang larut dalam lemak (Santoso, 2011; Madhu & Kochhar, 2014).

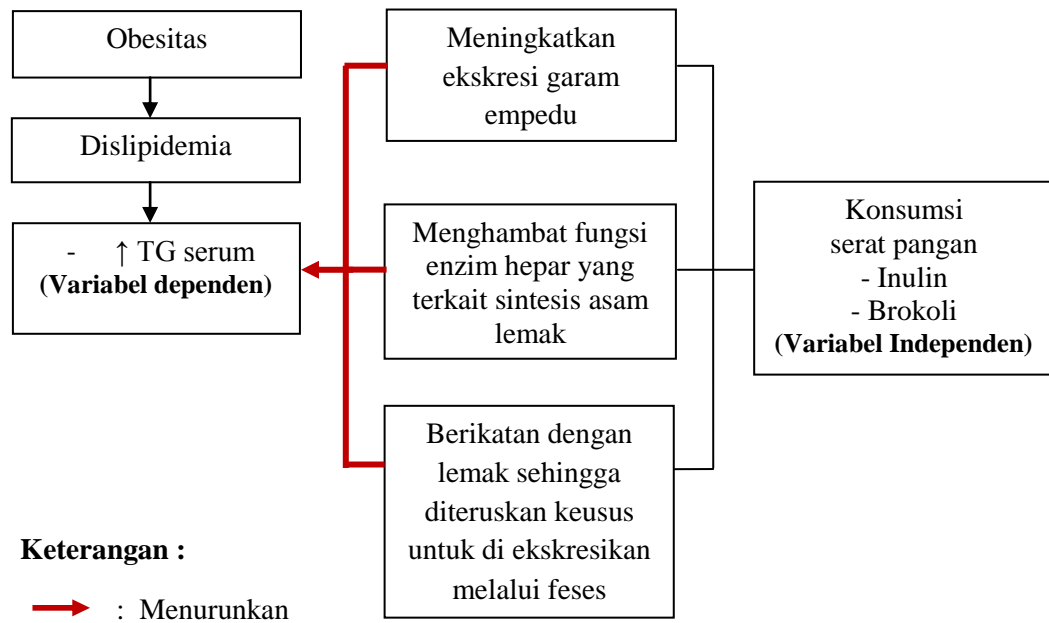
2.6. Kerangka Teori

Penyebab obesitas adalah multifaktorial yang merupakan interaksi dari faktor genetik dan faktor lingkungan. Salah satu dampak obesitas terhadap kesehatan adalah dislipidemia yang salah satu indikatornya adalah peningkatan trigliserida serum. Peningkatan kadar trigliserida dalam darah ini dapat dicegah atau diturunkan dengan mengubah pola makan menjadi tinggi serat. Berdasarkan teori-teori yang telah dijelaskan pada tinjauan pustaka, maka kerangka teori pada penelitian ini tergambar pada Gambar 5.



Gambar 5. Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

Terdapat perbedaan rerata kadar trigliserida serum sebelum dan sesudah pemberian serat pangan inulin dari minuman brokoli terfortifikasi pada mahasiswa obesitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.